

lozyten größere elektrophoretische Beweglichkeit durch eine höhere Neuraminsäurekonzentration in der Zelloberfläche verursacht. Bei den roten Vorstufen bestehen dagegen in dieser Hinsicht keine Unterschiede gegenüber den peripheren roten Zellen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Austritt bzw. die Ausstoßung granulierter Zellen aus dem Knochenmark des Gesunden mit einer Verminderung der Neuraminsäurekonzentration in der Zelloberfläche verbunden ist. Diese Verminderung ist ein sprunghafter Vorgang, da sich keine Zellen finden lassen, deren Neuraminsäurekonzentration einen Übergang zwischen jener der schnellbeweglichen Knochenmarkszellen und der peripheren Granulozyten darstellt. Ob diese sprunghafte Verminderung Ursache oder Folge des Verlassens des Knochenmarks ist, läßt sich mit unseren Versuchsergebnissen nicht beantworten. — Beim Übertritt der roten Zellen in das periphere Blut tritt dagegen keine Verminderung der Neuraminsäurekonzentration ein.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Hoechst A.G. (Frankfurt/a.M.-Höchst) für die Unterstützung der Arbeit und den Behringwerken (Marburg a. d. Lahn) für die Überlassung des hochgereinigten Neuraminidasepräparates.

Max-Planck-Institut für Biochemie, München (Direktor: Professor Dr. A. BUTENANDT)

G. RUHENSTROTH-BAUER, F. RUEFF, E. STRAUB, W. KÜBLER und G. F. FUHRMANN

Eingegangen am 26. Juli 1961

*) Wir danken Herrn Dr. J. EISENBURG und Fräulein Dr. ELEONORE GRESS (I. Med. Klinik der Universität München) sehr herzlich für die Bereitstellung des Knochenmarkmaterials.

1) ROHR, K.: Das menschliche Knochenmark. Stuttgart: Georg Thieme 1960. — 2) FUKUDA, T., H. OIDE u. A. MIYASAKA: Nature [Lond.] 188, 860 (1960). — 3) RUHENSTROTH-BAUER, G., E. STRAUB, P. SACHTLEBEN u. G. F. FUHRMANN: Münch. med. Wschr. 103, 794 (1961). — 4) RUHENSTROTH-BAUER, G., W. KÜBLER, G. F. FUHRMANN u. F. RUEFF: Klin. Wschr. 39, 764 (1961).

Erzeugung calciphylaktischer Speicheldrüsenveränderungen durch Serotonin

Unter Calciphylaxie verstehen wir eine durch systematisch angewandte Agenzien hervorgerufene, veränderte Reaktionsweise, bei der Gewebe auf bestimmte örtliche Reize mit einer plötzlichen, lokalen Kalkablagerung antworten. Ein klassisches Beispiel ist die lokale Hautverkalkung, die man bei der mit Dihydrotachysterin (DHT) sensibilisierten Ratte durch subcutane Injektion minimaler Dosen von Eiklar oder verschiedener Eisenpräparate auslösen kann. Die auslösenden Stoffe („challenging agents“) wirken hier anscheinend als Vitalbeizen („vital mordants“), indem sie die Weichteile imprägnieren und für Kalkaufnahme vorbereiten. Alle bisher bekannten, calciphylaktischen Reaktionsformen hängen davon ab, daß ein allgemein für Verkalkung sensibilisierender Stoff (z.B. Vitamin D, Nebenschilddrüsenhormon) die Gewebe während einer streng begrenzten kritischen Periode auf die Wirkung eines vitalen Beizstoffes (z.B. Eiklar, Eigelb, Chondroitinschwefelsäure, FeCl_3) vorbereitet¹⁻⁴).

Hier sei darüber berichtet, daß man bei der mit DHT sensibilisierten Ratte durch Serotonin, das während der kritischen Periode verabreicht wird, eine akute Speicheldrüsenverkalkung auslösen kann.

Je zehn weibliche Albinoratten (Körpergewicht 101 bis 106 g) bekamen: Gruppe 1 DHT („Calcamin“), 1 mg in 0,5 cm³ Maisöl durch Schlundsonde am ersten Tag, Gruppe 2 3,0 mg Serotonin in 0,5 cm³ Wasser subcutan zweimal während des zweiten Versuchstages, Gruppe 3 DHT (wie Gruppe 1) plus Serotonin (wie Gruppe 2). Bei allen mit DHT plus Serotonin behandelten Ratten zeigte sich schon am dritten Tag eine kropfartige Schwellung der Submaxillardrüsen (Fig. 1). Autopsie am 7. Tag zeigte bei diesen Ratten eine weiße Verfärbung der Submaxillardrüsen, die sich histochemisch (von Kóssa-Technik) als durch Verkalkung bedingt erwies. Die Verkalkung war gewöhnlich am kaudalen Pol der Drüsen am stärksten, betraf jedoch oft die gesamte Glandulae submaxillares sublinguales majores, Lacrimales externae und die regionalen Lymphknoten. Die Glandulae sublinguales minores sowie die Parotis und Bauchspeicheldrüse waren niemals befallen. Kalkablagerungen waren sowohl im Stroma als auch im Parenchym der Drüsen vorhanden und von Entzündung sowie Infiltration durch eosinophile Zellen begleitet. Weniger

starke Kalkablagerungen fanden wir im Herzen, der Magenschleimhaut, der Nierenrinde und (in Form kleiner, intradermaler Körnchen) in fleckigen Hautregionen, die sehr hyperämisch waren und zur Schuppenbildung neigten. Derartige Veränderungen waren bei keinem der nur mit DHT oder Serotonin behandelten Tiere vorhanden.

Diese Untersuchungen wurden mit Hilfe der „U.S. National Institute of Health (Grants Nos. A-1641/C3, B-2037/C2, H-3688/C3 und H-6182)“, der „Gustavus and Louise Pfeiffer

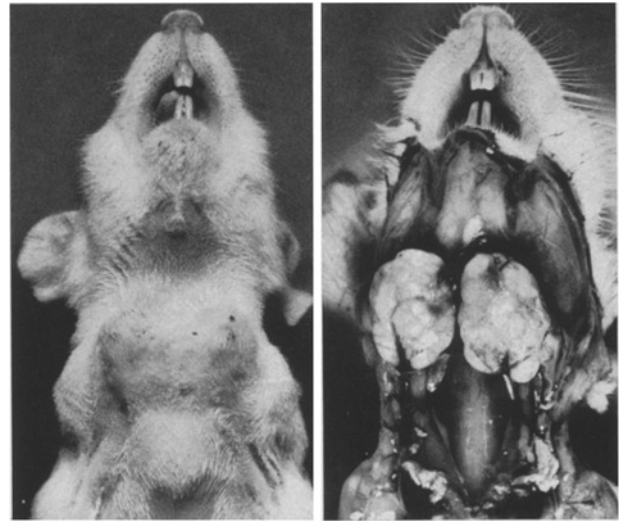


Fig. 1. Kropfartige Schwellung der verkalkten Speicheldrüsen, links in natürlicher Lage, rechts nach Abtragen der Haut. Die weißen Massen kaudal von den Speicheldrüsen sind durch Kalkablagerungen in den regionalen Lymphdrüsen und dem umgebenden Bindegewebe bedingt

Research Foundation“ und des „Office of the Surgeon General, U.S. Army Medical and Research Command, Contract No. DA-49-193-MD-2039“ durchgeführt.

Institut de Médecine et de Chirurgie expérimentales, Université de Montreal, Montreal, Kanada

HANS SELYE und GIOVANNI GENTILE*)

Eingegangen am 8. Juli 1961

*) Fellow der „Gustavus and Louise Pfeiffer Research Foundation“.

1) SELYE, H., P. JEAN u. R. VEILLEUX: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 104, 409 (1960). — 2) SELYE, H., M. CANTIN u. P. JEAN: Arch. klin. exp. Derm. 212, 1 (1960). — 3) SELYE, H., u. K. NIELSEN: Acta morph. Acad. Sci. hung. 10, 327 (1961). — 4) SELYE, H.: Allergie u. Asthma (1961, im Druck).

Induction of Hepatic Cirrhosis in the Axolotti by 3-Monohydroxycholic Acid Treatment

According to Holsti a daily administration to the rabbit of a desiccated whole bile preparation rapidly causes a hepatic cirrhosis. On the strength of later findings, it was suggested that the effect was linked to the activity of bile acids²), although several of the first tested and commoner variants exhibited only a feeble liver-damaging effect when subjected to the present technique³). HOLSTI³) also succeeded in inducing in the rabbit hepatic cirrhosis by gastric instillation of lithocholic acid or 3-monohydroxycholic acid. As we personally obtained corresponding results with the lizard *Iguana iguana*⁴) it seemed desirable to us to perform a corresponding experiment in another lower vertebrate to establish whether a more general significance is to be attached to this induction process. As experimental material, we chose the amphibian *Ambystoma mexicanum*. A daily gastric instillation of 3 ml of a 0.5 per cent water suspension of the sodium salt of 3-monohydroxycholic acid appeared to be highly effective and to induce hepatic cirrhosis within a period of four months. In the untreated control animals of equal size and life time no cases of cirrhosis were found. By administration of higher concentrations of the sodium salt of 3-monohydroxycholic acid, a more extensive damage of the liver was present in the cirrhotic livers. The liver cells exhibited a distinct hydropic degeneration, while the ultimate picture was generally that